

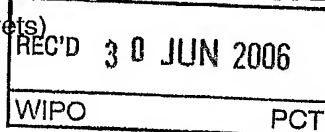
TRAITÉ DE COOPÉRATION EN MATIÈRE DE BREVETS



PCT

RAPPORT PRÉLIMINAIRE INTERNATIONAL SUR LA BREVETABILITÉ

(chapitre II du Traité de coopération en matière de brevets)

(article 36 et règle 70 du PCT)



Référence du dossier du déposant ou du mandataire	POUR SUITE À DONNER voir le formulaire PCT/PEA/416	
Demande internationale No. PCT/EP2005/003531	Date du dépôt international (jour/mois/année) 01.04.2005	Date de priorité (jour/mois/année) 05.04.2004
Classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois classification nationale et CIB INV. A61K31/5377 A61P9/10		
Déposant THERABEL PHARMACEUTICALS LIMITED et al.		
<p>1. Le présent rapport est le rapport d'examen préliminaire international, établi par l'administration chargée de l'examen préliminaire international en vertu de l'article 35 et transmis au déposant conformément à l'article 36.</p> <p>2. Ce RAPPORT comprend 8 feuilles, y compris la présente feuille de couverture.</p> <p>3. Ce rapport est accompagné d'ANNEXES, qui comprennent :</p> <p>a. <input type="checkbox"/> un total de (envoyées au déposant et au Bureau international) feuilles, définies comme suit :</p> <p><input type="checkbox"/> les feuilles de la description, des revendications ou des dessins qui ont été modifiées et qui servent de base au présent rapport ou des feuilles contenant des rectifications autorisées par la présente administration (voir la règle 70.16 et l'instruction administrative 607).</p> <p><input type="checkbox"/> des feuilles qui remplacent des feuilles précédentes, mais dont la présente administration considère qu'elles contiennent une modification qui va au-delà de l'exposé de l'invention qui figure dans la demande internationale telle qu'elle a été déposée, comme il est indiqué au point 4 du cadre n° I et dans le cadre supplémentaire.</p> <p>b. <input type="checkbox"/> (envoyées au Bureau international seulement) un total de (préciser le type et le nombre de support(s) électronique(s)) , qui contiennent un listage de la ou des séquences ou un ou des tableaux y relatifs, déposés sous forme électronique seulement, comme il est indiqué dans le cadre supplémentaire relatif au listage de la ou des séquences (voir l'instruction administrative 802).</p>		
<p>4. Le présent rapport contient des indications et les pages correspondantes relatives aux points suivants :</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Cadre n° I Base du rapport</p> <p><input type="checkbox"/> Cadre n° II Priorité</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Cadre n° III Absence de formulation d'opinion quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle</p> <p><input type="checkbox"/> Cadre n° IV Absence d'unité de l'invention</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Cadre n° V Déclaration motivée selon l'article 35.2) quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle; citations et explications à l'appui de cette déclaration</p> <p><input type="checkbox"/> Cadre n° VI Certains documents cités</p> <p><input type="checkbox"/> Cadre n° VII Certaines irrégularités dans la demande internationale</p> <p><input type="checkbox"/> Cadre n° VIII Certaines observations relatives à la demande internationale</p>		
Date de présentation de la demande d'examen préliminaire international 03.02.2006	Date d'achèvement du présent rapport 29.06.2006	
Nom et adresse postale de l'administration chargée de l'examen préliminaire international  Office européen des brevets D-80298 Munich Tél. +49 89 2399 - 0 Tx: 523656 epmu d Fax: +49 89 2399 - 4465	Fonctionnaire autorisé Albrecht, S N° de téléphone +49 89 2399-7864 	

RAPPORT PRÉLIMINAIRE INTERNATIONAL SUR LA BREVETABILITÉ

Demande internationale n°
PCT/EP2005/003531

Case No. 1 Base du rapport

1. En ce qui concerne la **langue**, le présent rapport est établi sur la base
- ☒ de la demande internationale dans la langue dans laquelle elle a été déposée
 - ☐ d'une traduction de la demande internationale dans la langue suivante , qui est la langue d'une traduction remise aux fins de :
 - ☐ la recherche internationale (selon les règles 12.3.a) et 23.1.b))
 - ☐ la publication de la demande internationale (selon la règle 12.4.a))
 - ☐ l'examen préliminaire international (selon la règle 55.2.a) ou 55.3.a))
2. En ce qui concerne les **éléments*** de la demande internationale, le présent rapport est établi sur la base des éléments suivants (*les feuilles de remplacement qui ont été remises à l'office récepteur en réponse à une invitation faite conformément à l'article 14 sont considérées dans le présent rapport comme "initialement déposées" et ne sont pas jointes en annexe au rapport.*) :

Description, Pages

1-14 telles qu'initialement déposées

Revendications, No.

1-4 telles qu'initialement déposées

Dessins, Feuilles

telles qu'initialement déposées

- ☐ En ce qui concerne un listage de la ou des séquences ou un ou des tableaux y relatifs, voir le cadre supplémentaire relatif au listage de la ou des séquences.
3. ☐ Les modifications ont entraîné l'annulation :
- ☐ de la description, pages
 - ☐ des revendications, nos
 - ☐ des dessins, feuilles/fig.
 - ☐ du listage de la ou des séquences (*préciser*) :
 - ☐ d'un ou de tous les tableaux relatifs au listage de la ou des séquences (*préciser*) :
4. ☐ Le présent rapport a été établi abstraction faite (de certaines) des modifications, qui ont été considérées comme allant au-delà de l'exposé de l'invention tel qu'il a été déposé, comme il est indiqué dans le cadre supplémentaire (règle 70.2.c)).
- ☐ de la description, pages
 - ☐ des revendications, nos
 - ☐ des dessins, feuilles/fig.
 - ☐ du listage de la ou des séquences (*préciser*) :
 - ☐ d'un ou de tous les tableaux relatifs au listage de la ou des séquences (*préciser*) :

* Si le cas visé au point 4 s'applique, certaines ou toutes ces feuilles peuvent être revêtues de la mention "remplacé".

Case No. III Absence de formulation d'opinion quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle

1. La question de savoir si l'objet de l'invention revendiquée semble être nouveau, impliquer une activité inventive (ne pas être évident) ou être susceptible d'application industrielle n'a pas été examinée pour ce qui concerne :

- ☐ l'ensemble de la demande internationale,
☒ les revendications nos 2-4

parce que :

- ☐ la demande internationale, ou les revendications nos en question, se rapportent à l'objet suivant, à l'égard duquel l'administration chargée de l'examen préliminaire international n'est pas tenue d'effectuer un examen préliminaire international (*préciser*) :
- ☒ la description, les revendications ou les dessins (*en indiquer les éléments ci-dessous*), ou les revendications 2-4 (en partie) en question ne sont pas claires, de sorte qu'il n'est pas possible de formuler une opinion valable (*préciser*) :

voir feuille séparée

- ☐ les revendications, ou les revendications nos en question, ne se fondent pas de façon adéquate sur la description, de sorte qu'il n'est pas possible de formuler une opinion valable *préciser*.
- ☐ il n'a pas été établi de rapport de recherche internationale pour les revendications nos en question.
- ☐ une opinion valable n'a pas pu être formulée en l'absence d'un listage de la ou des séquences de nucléotides ou d'acides aminés, le déposant n'ayant pas, dans le délai prescrit
- ☐ fourni le listage de la ou des séquences sur papier conforme à la norme prévue dans l'annexe C des instructions administratives, un tel listage n'étant pas accessible à l'administration chargée de l'examen préliminaire international sous une forme et d'une manière qu'elle accepte.
- ☐ fourni le listage de la ou des séquences sous forme électronique conforme à la norme prévue dans l'annexe C des instructions administratives, un tel listage n'étant pas accessible à l'administration chargée de l'examen préliminaire international sous une forme et d'une manière qu'elle accepte.
- ☐ payé la taxe pour remise tardive exigée pour la fourniture d'un listage de la ou des séquences en réponse à l'invitation selon les alinéas a) et b) de la règle 13^{ter}.1 et la règle 13^{ter}.2.
- ☐ une opinion valable n'a pas pu être formulée en l'absence des tableaux relatifs au listage de la ou des séquences de nucléotides ou d'acides aminés; le déposant n'ayant pas, dans le délai prescrit, fourni lesdits tableaux sous forme électronique conformes aux exigences techniques prévues dans l'annexe C-bis des instructions administratives, de tels tableaux n'étant pas accessibles à l'administration chargée de l'examen préliminaire international sous une forme et d'une manière qu'elle accepte.
- ☐ le ou les tableaux relatifs au listage de la ou des séquences de nucléotides ou d'acides aminés -lorsqu'ils sont sous forme électronique seulement- ne sont pas conformes aux exigences techniques prévues dans l'annexe C-bis des instructions administratives.
- ☐ Voir le cadre supplémentaire pour de plus amples détails.

**RAPPORT PRÉLIMINAIRE INTERNATIONAL
SUR LA BREVETABILITÉ**

Demande internationale n°
PCT/EP2005/003531

Cadre n° V Déclaration motivée selon l'article 35.2) quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle; citations et explications à l'appui de cette déclaration

1. Déclaration

Nouveauté	Oui:	Revendications	1-4
	Non:	Revendications	
Activité inventive	Oui:	Revendications	2-4 (3,4 en partie)
	Non:	Revendications	1,3,4 (3,4 en partie)
Possibilité d'application industrielle	Oui:	Revendications	1-4
	Non:	Revendications	

2. Citations et explications (règle 70.7) :

voir feuille séparée

Concernant le point III

Absence de formulation d'opinion quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle

III.1. Les revendications 2-4 ne satisfont pas aux conditions requises à l'Article 6 PCT, dans la mesure où l'objet pour lequel une protection est recherchée n'est pas clairement défini. L'expression "le pic plasmatique de molsidomine obtenu in vivo se présentant dans les 2,5 à 5 heures [...] et ayant une valeur comprise entre 25 et 40 ng/ml de plasma" ne constitue pas un enseignement technique suffisamment clair permettant à l'homme du métier de le mettre en oeuvre moyennant un effort raisonnable de réflexion. En effet, dans le présent cas l'homme du métier doit obligatoirement recourir à des expérimentations in vivo déraisonnables afin de pouvoir déterminer quelles compositions sont comprises dans le champ de ces revendications.

Par conséquent, cette expression ne sera pas prise en compte pour l'examen de la nouveauté et de l'activité inventive des revendications 2-4.

Concernant le point V

Déclaration motivée quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle; citations et explications à l'appui de cette déclaration

1) Le présent rapport fait mention des documents suivants (D1-D9) cités dans le rapport de recherche international (RC). Les numéros d'ordre qui leur sont attribués résultent de l'ordre des citations du RC. Sauf mention expresse, le ou les passage(s) cité(s) pour chaque document du RC est/sont considérés.

2) Le document D1* représente l'article détaillé, auquel se rapporte l'abrégé de D1. Une copie de ce document est jointe en annexe.

V.1 Nouveauté

V.1.1. Les revendications 1-4 peuvent être considérées comme étant nouvelles au vu des documents de l'art antérieur cités dans le rapport de recherche.

**RAPPORT PRÉLIMINAIRE INTERNATIONAL
SUR LA BREVETABILITÉ
(FEUILLE SÉPARÉE)**

Demande internationale n°

PCT/EP2005/003531

V.2. Activité inventive

V.2.1. Revendications 1, 3, 4 (revendications 3, 4 en tant que revendications dépendantes de la revendication 1):

a) Le document D1*, considéré comme l'état de la technique le plus proche, décrit l'utilisation de la molsidomine pendant 4 semaines chez des patients souffrant d'athérosclérose des artères des membres inférieurs. Pendant les 6 premiers jours, la molsidomine est administrée sous forme d'infusion (2mg/heure pendant 5 heures) combinée à une prise orale journalière d'un comprimé contenant 4 mg de molsidomine. Les 3 semaines suivantes, les patients reçoivent 8 mg de molsidomine par jour par voie orale (divisés en 2 doses). Une telle utilisation de la molsidomine résulte en une amélioration des symptômes cliniques et augmente le débit sanguin artériel ainsi que l'index de pression artérielle du membre majoritairement affecté par l'athérosclérose (p.40, col.2 - p.41, col.2).

b) L'objet des revendications 1, 3, 4 diffère de D1* en ce que D1* ne mentionne pas l'utilisation de la molsidomine sous forme de composition orale solide à libération prolongée.

c) A partir du document D1, le problème technique à résoudre peut être défini comme une composition de molsidomine alternative pour le traitement de l'athérosclérose.

d) La solution proposée par le demandeur constitue une composition de molsidomine orale solide à libération prolongée "efficace pendant 24 heures".

e) Néanmoins, il n'existe pas d'indication suffisante que le problème technique puisse être résolu sur toute l'étendue de la revendication 1, puisque le demandeur démontre une réduction du taux d'ICAM-1s circulants uniquement pour une composition orale de molsidomine à libération prolongée ayant un profil de dissolution in vitro tel qu'indiqué dans la deuxième revendication.

f) Par conséquent, la revendication 1 ne peut être considérée comme étant inventive au sens de l'Article 33(3) PCT. La même objection s'applique aux revendications dépendantes 3, 4.

V.2.2. Revendications 2-4 (revendications 3, 4 en tant que revendications dépendantes de la

**RAPPORT PRÉLIMINAIRE INTERNATIONAL
SUR LA BREVETABILITÉ
(FEUILLE SÉPARÉE)**

Demande internationale n°

PCT/EP2005/003531

revendication 2):

Ces revendications peuvent être reconnues comme impliquant une activité inventive selon l'Article 33(3) PCT pour les raisons suivantes:

Le seul document parmi ceux cités dans le rapport de recherche ayant trait à des compositions de molsidomine orales solides à libération prolongée est le document D4. Néanmoins, celui-ci se limite à leur utilisation dans le traitement de l'angine de poitrine, tandis qu'une utilisation de ces compositions dans le traitement de l'athérosclérose n'est pas suggérée par D4.